

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 01-156928

(43)Date of publication of application : 20.06.1989

(51)Int.Cl. A61K 39/395

A61K 39/395

(21)Application number : 62-301143 (71)Applicant : HITACHI CHEM CO LTD

(22)Date of filing : 27.11.1987 (72)Inventor : IRIE DAISUKE SUMIYAMA HIROSHI

(30)Priority

Priority number :	36224186	Priority date :	25.09.1987	Priority country :	JP
-------------------	----------	-----------------	------------	--------------------	----

(54) ANTI-CANCER ANTI-SERUM AND PRODUCTION THEREOF

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain an anti-serum capable of remedying cancers irrespective of difference between individuals of patients, kinds of cancers and existence of cancer antigen in blood, capable of being bonded to protein, containing an antigen to dye showing hapten action.

CONSTITUTION: An anti-serum which is injected to cancerous tissue, bonded to the tissue and contains an antigen which specifically reacts with dye to show hapten action such as Naphthol Black, KINAKURIN (C23H22C12O3O), Aniline Black or Fuchsine and can destroy cancerous tissue. Dye to become an antigen against an antibody contained in the anti-serum is directly injected to cancerous tissue of warm-blooded animal or human (preferably 0.01W1mg based on 1cm3 volume of cancerous cell) or the vicinity thereof by a syringe and then the anti-serum

is administered to destroy cancerous tissue. The anti-serum is obtained by immunizing a warm-blooded animal against a bonded substance of dye to show hapten action and protein and collecting serum from the warmblooded animal.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

①日本国特許庁 (JP) ②特許出願公開
②公開特許公報 (A) 平1-156928

①Int.Cl.4
A 61 K 39/395 識別記号 ADU 営業整理番号 D-7262-4C
E-7262-4C ②公開 平成1年(1989)6月20日

審査請求 未請求 発明の数 2 (全7頁)

③発明の名称 腫がん用抗血清及びその製造法
④特 願 昭62-301143
⑤出 願 昭62(1987)11月27日
優先権主張 ⑥昭62(1987)9月25日 ⑦日本(JP) ⑧特願 昭62-241869
⑨発明者 入江 大祐 茨城県日立市東町4丁目13番1号 日立化成工業株式会社
茨城研究所内
⑩発明者 住山 弘 茨城県日立市東町4丁目13番1号 日立化成工業株式会社
茨城研究所内
⑪出願人 日立化成工業株式会社 東京都新宿区西新宿2丁目1番1号
⑫代理人 弁理士 若林 邦彦

明細書

1. 発明の名前

腫がん用抗血清及びその製造法

2. 特許請求の範囲

1. 蛋白と結合することができ、かつ、ハプテン作用を示す染料に対する抗体を含有してなる腫がん用抗血清。
2. ハプテン作用を示す染料と蛋白との組合物で温血動物を免疫した後、該温血動物から血清を採取することを特徴とする腫がん用抗血清の製造法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は抗血清に関する。さらに詳しくは、がん組織に侵入され、これと結合し、ハプテン作用を示す染料と特異的に反応してがん組織を破壊することができる抗体を含む抗血清及びその製造法に関する。

(発明の技術)

がんに対する特異的な抗体を用いるならば、が

んの治療や診断が可能であるかも知れないと言うアイディアはがんの免疫学的な研究を発展させた原動力であり、更にこの分野の研究によつて積み上げられた知識は免疫学、生物学、バイオエンジニアリング等の発展に大きな貢献をもたらしてきた。

今日、実験的動物がんにおいてはヒトがんとは異なつて、がん特異抗原が存在することが証明されており、がんに対する特異抗体を用いてがんを治療しようという動物実験あるいは臨床試験は、数多く試みられて來ている。しかしながら、そのほとんどが潜伏できる成果をもたらさずに終つており、一時的にはがんの特異抗体を用いた治療は可能性がないと考えられるまでに至つた。

しかし、過去のがんの免疫療法については、今日新しい進歩がなされなければならないと考える。すなわち、がん特異抗原性はいずれも微弱であることから、がん特異抗原の決定や構造、更にはその抗原に対する特異抗体の生産は通常非常に困難であるため、過去の実験に使用された抗体が果た

して確実に目標がんに対する免疫特異性を持つていたか否かについては多分に疑問が残る。更にまた、もしこれらの使用された抗体が、がんは特異的であつたと仮定しても、その抗体が目標がんと十分な反応を起こし得るだけの強い免疫親和性を持つていたのであらうかと言う疑問となつてくる。これらの抗体側の問題に加えて、目標がんの抗原性が複数であると言う事実は、その投与された抗体を引きつけるだけの十分な強さをがんが持っていないと言うことでもあり、がん側の問題をも加算することになる。

上記の説明から明らかなるように、がんの抗原性が複数であると言う事実はがんの免疫療法を医療なものにする基本的な問題であり、過去の試みの不成功の原因の大きな部分を占めていると考えて間違いないであろう。

事実、最近のモノクローナル抗体を用いた動物実験の結果では、がんあるいはがん関連抗原に対して確実な特異性を持つ抗体を用いるならば目標がんの退行を起こし得ることが証明されている。

すがん、または同一組織から発生したがん)の間に共通な抗原性があるのか否かもまた不明である。それゆえに、一つのヒトがんを材料としてがん特異的モノクローナル抗体を誘導したとしても、その抗体が他の患者のがんに対しても免疫特異性を示す可能性はほとんど期待し得ないわけである。

この問題を克服するため患者自身のがん(自家がん)を用いてモノクローナル抗体を誘導するという方法も考案されるが、患者自身から得たがんの特異抗原の決定およびその抗原に対するモノクローナル抗体を産生するという操作は長期間の時間を要する方法であり、加えて個々の患者のがんに対してそれぞれモノクローナル抗体を産生するという方法は、臨床的には極めて実行困難なことは明らかである。さらに、これに代わる方法として、前もって各種のヒトがんに対してそれぞれ特異的なモノクローナル抗体を作つておき、これらを混合して用いるという方法も考案されるかも知れないが、その混合抗体のうちのいずれかが目標がんの抗原と免疫的に合致するか否かは全く保証がない。

(ニュー・イングランド・ジャーナル・オブ・メディシン (New England Journal of Medicine) 第306巻517頁(1982年) 参照)。そしてこれらのモノクローナル抗体で得られた結果は特異抗体によるがん治療の可能性について再認識をもたらしたばかりでなく、更にモノクローナル抗体を用いるならばヒトがんの受動免疫も可能であるかも知れないという期待をもたらすことになつた。

【発明が解決しようとする問題】

しかしながら、がん特異性モノクローナル抗体を臨床に応用する場合を想定してみると、新たな問題に遭遇する。まず第一に、一体人間のがんに特異抗原が存在するのであらうかという点である。ヒトがんのうちでもある種のがん、例えばメラノーマやウイルス性がんはそれぞれ特異抗原を持つていることが知られている。しかし、全てのヒトがんがそれぞれ特異抗原を持つているか否かについては未だに明らかではない。更に、ある一定の範囲内に属するがん(例えば同一の組織像を示

モノクローナル抗体を用いてがんの治療を行なう場合、もう一つ問題がある。過去においては一つのがん組織を構成するがん細胞は全て均一な性質を持つと考えられていたが、最近、同一がん組織を構成するがん細胞ですらいくつかの亞集団から成り立つてることが明らかになつてきのことである。しかも、一つのがん組織の中で大勢を支配している亞集団をなんらかの方法で抑制するとこれまで抑圧されていた他の亞集団のがんが代わって台頭して来ることも判明している。このため、理論的には、不完全な治療はその治療に対して感受性のあるいくつかの亞集団の構成を要えるだけに終わることになるであろう。そして、このような経過を通りて生存した亞集団はその用いられた療法に抵抗性を持ち、しかもそのがん組織の大勢を占める亞集団となる。すなわち、モノクローナル抗体の特質であるところの極めて明確な免疫特異性は、逆に目標がん組織内の一つの亞集団をしか攻撃できないという不利益もたらすことになる。もし各種のがんに対する特異モノクローナル抗体

を作り、これを混合して用いると板定しても目標がんの選択率の構成が明らかでない以上、多くは購得し得ないであろう。しかも、同一がん組織内の選択率の構成は変異あるいは宿主防御反応による透析等によつて動的に変化することも知られており、モノクローナル抗体の特異性の目標をどこに定めるが、あるいはまた、どのような特異性をもつ抗体を前もつて揃えておけばよいのかを決定することは極めて困難である。

以上の問題を克服するため我々は、その存在が不確かながん特異抗原に代えてハプテンを用いることとし、がん組織に選択的にハプテンを人工的に結合させ、次いでこのハプテンに対する特異抗体を作製し、これを投与することによりがんが治癒することを見い出し本発明を完成させるに至つた。

〔問題点を解決させるための手順〕

第1の発明は、蛋白と結合することができ、かつ、ハプテン作用を示す染料に対する抗体を含有してなる創がん用抗血清に関する。

のヒトがん等のがん細胞又はがん組織、牛、馬等の動物の筋肉、肝、腎、皮膚等の蛋白、牛、馬、ヒト等からの各種血清蛋白（例えば、血清アルブミン、血清グロブリン等）、卵白アルブミン等がある。

前記染料と蛋白との結合物は、両者をpH6.4～7.4の等張化緩衝液（例えば、リン酸緩衝液、エチレンジアミン四酢酸緩衝液、ホウ酸緩衝液等）中、室温乃至100℃、好ましくは70～85℃で混合することにより得ることができる。反応時間は、0.5～24時間であれば十分である。染料は蛋白に対して10～1000重量%使用するのが好ましい。染料が少なすぎると染料に対する抗体の産生量が少なくなり、多すぎると透析等による染料の除去操作に時間がかかるようになる。透析の染料は透析等により除去しておくのが好ましい。

上記結合物は、このようにして得られた結合液の形態のまま、温血動物の免疫に使用するのが好ましいが、反応液から分離して使用することがで

上記の染料としては、ナフトールブループラック（C₁₂H₈N₂O₂S₂）、キナクリン（C₁₂H₈N₂C₁₂S₂）、ポンソーアルブ（C₁₂H₈N₂Na₂O₂S₂）、アニリンブルー、フクシン、（C₁₂H₁₀N₂C₆）等があり、ここに示したような蛋白染色用染料が特に好ましい。上記創がん用抗血清は温血動物からのものである。該温血動物としては、ラット、マウス、モルモット、ウサギ、ウマ、ヤギ、ヒツジ等がある。

上記創がん用抗血清は、好ましくは第2の発明によつて製造することができる。

第2の発明は、ハプテン作用を示す染料と蛋白との結合物で温血動物を免疫した後、該温血動物から血清を採取することを特徴とする創がん用抗血清の製造法に関する。

ここで、染料及び温血動物は、前記で説明したのと同様のものが使用される。

上記染料と結合させる蛋白としては、ザルコマ180、ルイス肺がん、ウォーカ256、宮田肉腫等の動物がん、腎がん、肺がん、皮膚がん等

きる。この場合、上記緩衝液は、必ずしも等張化されている必要はない。分離された結合物は、上記と同様な等張化緩衝液に分散させて使用される。

上記結合物は、温血動物に免疫されるが、この免疫は複数回行なうのが好ましい。免疫は、上記結合物が分散している等張化緩衝液に、必要に応じて免疫賦活剤を添加し、これを温血動物に静脈注射、腹腔内注射、皮下注射等により行なうことができる。

免疫賦活剤としては、フロイントの完全アジュバント、カリミキウバン、アラム等があり、これらは、常法に従い使用され、高抗体価の血清を得るためにには使用した方が好ましい。

上記の免疫によつて動物の血管内に、上記結合物に対する抗体だけでなく、同時に前記染料に対する抗体及び前記蛋白に対する抗体も産生する。

この後、温血動物から血清を採取し、透心分離等により上清を採取する方法などの常法によつて抗血清を得ることができる。

上記からも明らかのように、この抗血清中には、

前記結合物に対する抗体及び前記蛋白に対する抗体が含まれるが、これらはがん治療には不適であるため、また、場合によつては副作用の原因になることもあるので該血清から除外するのが好ましい。このためには、該血清又はこれを生理食塩水で希釈したものに前記結合物及び蛋白を添加し、それぞれの抗体と結合させた後、遠心分離、ろ過等により除くことができる。このように、不用な抗体を除く場合、これに必要な抗原の最少量は、血清の希釈系列を作製し、一定量の抗原を添加し、抗原-抗体反応物の生成の有無を確認する方法等の方法によつて決定することができる。

第1の発明に係るまたは第2の発明によつて得られる抗血清を用いたがん治療は、該抗血清に含まれる抗体に対して抗原となる染料を、温血動物又はヒトのがん組織又はその近傍に、注射器等で直接に注入しておき、この後、上記抗血清をがん組織又はその近傍に注射器等で直接投与する方法、静脈注射する方法等によつて行なうことができる。この治療によつて、がん組織に注入された染料と

この染料に対する抗体が特異的に反応し、がん組織が破壊される。

この場合、染料の注入量は、がん組織の容積 0.1 ml^3 当り、 $0.01 \sim 1\text{ mg}$ であるのが好ましく、抗血清は、注入した染料に対応した量であるのが好ましい。

このようながん治療は、皮膚がん、乳がん、胃がん、肝臓がん等の悪性がんの治療に適している。

【作用】

第1の発明に係る又は第2の発明により得られる制がん用抗血清は、予め、がん組織に特定の染料を注入しておき、この後、該染料の抗体を含む抗血清を投与することにより、がん組織又はその近傍で抗原-抗体反応が起こり、アルカス反応によつて血管が破壊されると共に、產生される免疫活性物質の作用によつてがん組織が破壊される。このように染料を抗原とすることによつて、従来問題となつていた患者自身のがんの特異抗原を決定する必要がないこと、がん細胞の表面抗原を考慮する必要がないこと、渦血中のがん抗原の影響を

受けることがないこと等から、がんの種類に関係なく、がん局部で抗原抗体反応を起こさせ、がんを治療することができる。

【実施例】

製造例1

【ラットウオーカー腫瘍蛋白の製造】

ウイスター系ラットのウオーカー256腫瘍をpH 7.4 のリン酸緩衝液で洗つて赤血球を除き、ついで細碎した。

次に、蒸留水で洗つた後、細碎した腫瘍に、その3倍量の蒸留水を加え、ミクロホモジナイザー（池本理化工業（株）製40-1062）によつて、水中、40,000rpmで5分間、ホモジナイズ（摩擦）した。この後、5倍量の蒸留水を加え、4,000rpmで10分間、4℃にて遠心分離し、上清を採取して液絞乾燥し、ラットウオーカー腫瘍蛋白を得た。

製造例2～11

【各種結合物の製造】

表1に示す蛋白200mgをpH 7.2の0.15

M等強化リン酸緩衝液10mlに加え、30分間、37℃でインキュベート（振盪）した。これに、表1に示す染料を含むリン酸緩衝液（染料の濃度1mg/ml）。使用したリン酸緩衝液は上記のものと同じ）5.2mlを攪拌しながら滴々に加え、完全に加え終つた後、30分間、25℃で攪拌しつつ保温した。ついで透析膜を使い、水に対して染料がもはや浸出しなくなるまで約6日間、得られた混合液を透析した。この後、混合液を凍結乾燥して染料と蛋白の結合物を得た。

表1 蛋白と染料

	染 料	蛋白
製造例2	ナフトールブルーブラック	ラットウオーカー腫瘍蛋白
〃3	〃	牛血清アルブミン
〃4	〃	卵白アルブミン
〃5	〃	牛血清グロブリン
〃6	ボンソードR	牛血清アルブミン
〃7	キナクリン	〃
〃8	アニリンブラック	〃
〃9	アニリンブルー	〃
〃10	フクシン	〃

実施例1

製造例2で得られたナフトールブルーブラックとラツトウオーカー腫瘍蛋白との結合物を用いた。この結合物を分散させた生理食塩液(濃度1.0mg/ml)0.5mlをフロイントの完全アジュvant0.5mlと混合し、0.2mlをラット両側腋皮下に及び0.6mlを腹部皮下に注射した。1か月後に上記と同じナフトールブルーブラックとウオーカー腫瘍蛋白との結合物を分散させた生理食塩液(濃度1.0mg/ml、アジュvantなし)を腹腔内に注入した。その2週間後に心臓穿刺法で血漿を採取し、血清を分離した。

血清中の抗ウオーカー腫瘍蛋白抗体を除去するため、予め一部の血清を取り、その致締着親和を待つて、これとウオーカー腫瘍蛋白との免疫反応により、抗ウオーカー腫瘍蛋白抗体を完全に吸収するのに必要なウオーカー腫瘍蛋白量を決定した。抗血清に計算量のウオーカー腫瘍蛋白を混合して、一晩、40℃に保存した。ついで10,000rpmで1時間遠心沈殿させた。その上清を取り、ダブルゲル

ディフュージョン(double gel-diffusion)法で抗ウオーカー腫瘍蛋白抗体の有無を確かめた結果沈殿線は生成せず該抗体は完全に除去されていることがわかつた。ナフトールブルーブラックの抗体価はダブルゲルディフュージョン法による抗体希釈系列で3.2倍であつた(以下、抗体価は、ダブルディフュージョン法による抗体希釈系列の希釈倍数で示す)。

実施例2

結合物として製造例3で得られたナフトールブルーブラックと牛血清アルブミン(キャリア)との結合物を用いたこと以外は実施例1に準じて抗ナフトールブルーブラック抗血清を得た。その抗体価は3.2倍であつた。

実施例3

結合物として製造例4で得られたナフトールブルーブラックと卵白アルブミンとの結合物を用いたこと以外は実施例1に準じて抗ナフトールブルーブラック抗血清を得た。その抗体価は3.2倍であつた。

実施例4

ソトウオーカ腫瘍抽出物の抗体を除去して、抗ナフトールブルーブラック抗血清を得た。ナフトールブルーブラックの抗体価はダブルゲルディフュージョン法による抗体希釈系列で1.6倍であつた。

実施例5

結合物として製造例5で得られたナフトールブルーブラックと牛血清グロブリンとの結合物を用いたこと以外は実施例1に準じて抗ナフトールブルーブラック抗血清を得た。その抗体価は1.6倍であつた。

実施例5

製造例2で得られたナフトールブルーブラックとラツトウオーカー腫瘍抽出物との結合物を用いた。この結合物を分散させた生理食塩液(濃度1.0mg/ml)1mlをフロイントの完全アジュvant1mlと混合し、ウサギの両足および頭部両側皮下に1/4ずつ注射した。ついで、1週間後に上記と同じナフトールブルーブラックとウオーカー腫瘍抽出物との結合物の生理食塩液(濃度1.0mg/ml)1mlを上記4か所に皮下注射した。その後さらに、3週間後にナフトールブルーブラック-腫瘍抽出物結合物の生理食塩液(濃度3.0mg/ml)0.5mlを2分して両足皮下注射した。最終免疫から1週間後に採血して血清を分離した。次いで、実施例1と同様にしてラ

結合物として製造例3で得られたナフトールブルーブラックと牛血清アルブミンとの結合物を用いたこと以外は実施例5に準じて抗ナフトールブルーブラック抗血清を得た。その抗体価は3.2倍であつた。

実施例7

結合物として製造例4で得られたナフトールブルーブラックと卵白アルブミンとの結合物を用いたこと以外は実施例7に準じて抗ナフトールブルーブラック抗血清を得た。その抗体価は3.2倍であつた。

実施例8

結合物として製造例5で得られたナフトールブルーブラックと牛血清グロブリンとの結合物を用いたこと以外は実施例5に準じて抗ナフトールブル

ループラック抗血清を得た。その抗体価は16倍であつた。

実施例9

結合物として製造例6で得られたポンソーザRと牛血清アルブミンとの結合物を用いた。この結合物を分散させた生理食塩液(濃度20mg/ml)の3mlをフロントの完全アジュvant3mlと混合し、その1mlをモルモットの前後足皮下に1/4ずつ注射した。ついで、1週間後に上記と同じポンソーザRと牛血清アルブミンとの結合物の生理食塩液(濃度20mg/ml)1mlを上記4か所に皮下注射した。その後さらに、3週間後に同液1.0mlを2分して両足に皮下注射した。最終免疫かに1週間後に心臓穿刺法で採血して血清を分離した。

血清を実施例1と同様に処理して抗キヤリーア抗体を除去し、沈ポンソーザR抗血清を得た。その抗体価は8倍であつた。

実施例10

結合物として製造例7で得られたキナクリンと

牛血清アルブミンとの結合物を用いて実施例9に準じて沈キナクリン抗血清を得た。その抗体価は32倍であつた。

実施例11

結合物として製造例8で得られたアニリンブルーと牛血清アルブミンとの結合物を用いて実施例9に準じて抗アニリンブルー抗血清を得た。その抗体価は4倍であつた。

実施例12

結合物として製造例9で得られたアニリンブルーと牛血清アルブミンとの結合物を用いて実施例9に準じて抗アニリンブルー抗血清を得た。その抗体価は4倍であつた。

実施例13

結合物として製造例10で得られたフクシンと牛血清アルブミンとの結合物を用いて実施例9に準じて抗フクシン抗血清を得た。その抗体価は4倍であつた。

実施例14

ウォーカー256腫瘍の細片(約2mm³)を復数

のウイスター系ラット(体重約250g)の大鼠部筋肉内に移植した。8日後、表面で腫瘍の大きさに実質的な差のないように、ラットを群分けした(Ⅰ群は7匹、Ⅱ群は7匹、Ⅲ群は5匹及びⅣ群は5匹)。これのラットの腫瘍内にナフトールブループラックを分散させた生理食塩液(染料濃度5mg/ml)を腫瘍容積1匹当たり0.08mlを注入し、注射器で注入した。その後3時間後尾静脈から、Ⅰ群には実施例5で得られた抗ナフトールブループラック抗血清、Ⅱ群にはウサギ正常血清及びⅢ群にはpH9.4の等張化リン酸緩衝液をそれぞれ、ラットの体重1g当たり0.005mlを注射した。この後の日数を治療日数とする。Ⅳ群は腫瘍移植後、無処理とした。腫瘍の容積を治療直後及び治療日数毎に測定した。該容積はノギスで綫、横及び厚みを計り、これらの積で求めた。各群について、治療日数毎の容積から治療直後の容積を差し引いた値(増殖度:cm³)を表2にがん増殖抑制効果として示す。なお、Ⅳ群については、Ⅰ乃至Ⅲの治療日数(又は時)にあわせた日(又

は時)の容積を求めた。

表2 がん増殖抑制効果

治療開始日 (日)	増 殖 度 (cm ³)			
	Ⅰ群 (7匹)	Ⅱ群 (7匹)	Ⅲ群 (5匹)	Ⅳ群 (5匹)
1	1.09±0.94	1.25±0.65	1.43±0.12	0.35±0.05
2	1.29±0.10*	1.85±0.13	2.07±0.18	1.77±0.10
3	1.52±0.16**	2.45±0.23	2.67±0.23	2.39±0.21
4	2.06±0.21*	3.20±0.20	3.25±0.31	3.10±0.23
5	2.51±0.30*	4.05±0.27	4.32±0.53	4.22±0.38
6	3.20±0.39*	4.84±0.33	5.15±0.54	5.31±0.48
7	3.85±0.48*	5.74±0.32	6.25±0.69	6.51±0.61
8	4.60±0.53*	6.81±0.39	7.51±0.61	7.87±0.72
9	5.41±0.59*	8.04±0.45	8.87±1.01	9.99±0.10
10	6.23±0.64*	8.87±0.53	11.32±1.21	12.79±0.51

* Ⅱ群に対する有意差(P<0.05)

** Ⅲ群に対する有意差(P<0.005)

表2から明らかのようにⅠ群は対照のⅣ群に対して治療開始2日目からがんの増殖が有意に抑制され、Ⅲ、Ⅳ群に対しては治療1日目からがんの増殖が有意に抑制された。治療10日目ではⅠ群のがんの増殖は無処置群の群群のそれの41%であつた。治療による各群の平均生存日数(腫瘍移植後の生存日数)はⅠ群は29.9±2.0日及び

II群は23.9±1.2日で両群間に有意差があつた($P < 0.05$)。

症例2

ナフトールブループラックの代わりにポンソーザR及び実験例5で得られた抗ナフトールブループラック抗体液の代わりに実験例9で得られた抗ポンソーザR抗体液を用いたこと以外は、症例1に準じて行なつた。がん増殖抑制効果を表3に示す。なお、ラットのV群は抗ポンソーザR抗体液、IV群はモルモット正常血清及びII群はpH 7.4の等張化リン酸緩衝液による治療を行なつた。また、無効群としては症例1のIV群の結果を適用した。

以下余白

第3 がん増殖抑制効果

治療経過日 (日)	増殖量 (cm ³) (平均±標準偏差)			
	V 群 (n=7)	VI 群 (n=7)	VII 群 (n=5)	IV 群 (n=5)
1	1.21±0.07	1.04±0.09	1.30±0.02	1.35±0.05
2	1.32±0.16	1.75±0.15	1.97±0.16	1.77±0.16
3	1.86±0.16	2.38±0.28	2.77±0.33	2.39±0.21
4	2.94±0.34	3.38±0.32	3.29±0.32	3.10±0.23
5	3.11±0.30	3.86±0.37	4.18±0.40	4.22±0.36
6	3.87±0.42	4.76±0.38	5.05±0.50	5.31±0.43
7	4.45±0.58	5.24±0.39	5.85±0.73	6.51±0.61
8	5.15±0.63	6.73±0.42	7.11±1.01	7.87±0.72
9	6.81±0.79	7.94±0.65	8.77±1.24	9.93±1.10
10	7.30±1.04	8.12±0.96	10.96±1.33	12.79±1.51

表3から明らかなように、I群は対照のII群に対して治療開始2日目からがんの増殖が抑制され始め、IV群、VII群に対しては治療1日目からがんの増殖が抑制された。治療10日目ではI群のがん増殖は無効群のIV群のそれの55%であつた。治療による各群の平均生存日数(腫瘍増殖後の存

命日数)はI群は27.0±3.4日及びII群は24.7±2.6日であつた。

〔発明の効果〕

第1の発明に係る又は第2の発明により得られる制がん用抗体液を用いることにより、患者の臨床症状、がんの種類及び流血中のがん抗原の存在に拘繩なく、がんの治療を行なうことができる。

代理人弁理士若林邦彦